

Congestion Mammaire douloureuse prémenstruelle
et son
Traitement par la Testostérone

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 28 Juin 1939

POUR OBTENIR LE TITRE DE

Docteur de l'Université de Nancy

Mention « Médecine »

PAR

FIRYCH Stanislas

Né le 30 Mars 1893 à Tomaszow (Pologne)

Examineurs de la Thèse :	{	MM. BINET, professeur	{	Président
		LUCIEN, professeur		Juges
		ROBERT, professeur		
		BODART, agrégé		

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées sur les diverses parties de l'enseignement médical.

Congestion Mammaire douloureuse prémenstruelle

et son

Traitement par la Testostérone

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 28 Juin 1939

POUR OBTENIR LE TITRE DE

Docteur de l'Université de Nancy

Mention « Médecine »

PAR

FIRYCH Stanislas

Né le 30 Mars 1893 à Tomaszow (Pologne)

Examineurs de la Thèse :

{	MM. BINET, professeur	}	Président
	LUCIEN, professeur		Juges
	ROBERT, professeur		
	BODART, agrégé		

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées sur les diverses parties de l'enseignement médical.

RAPID'IMPRIMERIE - NANCY

1939

UNIVERSITÉ DE NANCY — FACULTÉ DE MÉDECINE

Doyen : M. SPILLMANN, C. ✱, I. ☞.

Professeurs honoraires : MM. WEISS, O. ✱, I. ☞;
BOUIN, O. ✱, I. ☞; ANCEL, ✱, I. ☞; GARNIER, ✱, I. ☞;
DUFOUR, ✱, I. ☞; HOCHÉ, O. ✱, I. ☞; FRÉLICH, ✱, I. ☞;
LAMBERT, ✱, I. ☞.
JACQUES, ✱, I. ☞, ANDRÉ, O. ✱, I. ☞.

Professeurs :

Clinique des malad. syphilit. et cutan.	M. L. SPILLMANN, C. ✱, I. ☞.
Clinique obstétricale et Accouchements	M. A. FRUHHINSHOLZ O. ✱, I. ☞.
Histologie	M. R. COLLIN, O. ✱, I. ☞.
Anatomie descriptive	M. M. LUCIEN, O. ✱, I. ☞.
Clinique médicale	M. L. RICHON, ✱, I. ☞.
Chimie médicale	M. H. ROBERT, ✱, I. ☞.
Clinique médicale	M. M. PERRIN, ✱, I. ☞.
Hygiène et médecine sociale	M. J. PARISOT, C. ✱, I. ☞, Ch. S. P.
Clinique chirurgicale	M. HAMANT, ✱, I. ☞.
Clinique ophtalmologique	M. P. JEANDELIZE, ✱, I. ☞.
Physiologie	M. SANTENOISE, ✱, I. ☞, A. ☞.
Clinique des maladies des enfants	M. L. CAUSSADE, ✱, I. ☞.
Bactériologie et parasitologie médicale	M. DE LAVERGNE, O. ✱, I. ☞.
Pathologie gén. et méd. expérimentale	M. SIMONIN, I. ☞.
Clinique gynécologique	M. BINET, ✱, I. ☞.
Pathologie chirurgicale	M. M. BARTHELEMY, ✱, I. ☞.
Anatomie pathologique	M. WATRIN, ✱, I. ☞.
Hydrologie	M. L. MERKLEN, ✱, I. ☞.
Médecine légale	M. MUTEL, ✱, I. ☞.
Thérapeutique	M. DROUET, I. ☞.

Professeurs sans chaire :

M. JOB, ✱, I. ☞; M. LAMY, ✱, I. ☞.

Chargés de Cours complémentaires :

Clinique des maladies tuberculeuses.	M. P. SIMONIN, I. ☞, prof.
Thérapeutique chir. et technique opér.	M. ABEL, ✱, I. ☞, agrégé.
Clinique des maladies contagieuses.	M. GUILLEMIN, ✱, I. ☞, C.S.P. agr.
Clinique des vieillards	M. DE LAVERGNE, O. ✱, I. ☞, profess.
Médecine opératoire	M. DROUET, I. ☞, professeur.
Electrothérapie et radiologie	M. M. BARTHELEMY, ✱, I. ☞, prof.
	M. G. LAMY, ✱, I. ☞, ch. du c., prof. sans chaire.
Accouchements (cours théorique)	M. JOB, ✱, I. ☞, prof. sans chaire.
Obstétrique	M. VERMELIN, ✱, I. ☞, agrégé.
Clinique propédeutique médicale	M. KISSEL, agrégé.
Clinique et propédeutique chirurgicale	M. CHALNOT, agrégé.
Clinique et propédeutique	M. BODART, A. ☞, agrégé.
Chirurgicale infantile	M. ABEL, ✱, I. ☞, agrégé.
Pathologie interne	M. HAMEL, ✱, docteur.
Clinique des maladies mentales	M. L. MERKLEN, ✱, I. ☞, professeur.
Education physique (1)	M. MICHON, ☞, docteur.
Clinique neurologique (1)	M. AUBRIOT, docteur.
Clinique O.-R. L.	M. DOMBRAY, docteur.
Parasitologie	

Agrégés en exercice :

M. FLORENTIN A. ☞.	M. WOLFF, A. ☞.	M. GUILLEMIN, ✱, I. ☞
M. BODART, A. ☞.	M. MELNOTTE, O. ✱.	M. ABEL, ✱, A. ☞.
M. CHALNOT.	M. VERMELIN, ✱, I. ☞.	M. KISSEL.

Agrégés libres :

MM. G. GROSS, ✱, I. ☞; S. REMY, I. ☞; BUSQUET, I. ☞.
M. E. TRIBOLET, I. ☞, secrétaire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver, ni les imputer.



A M. Thadée NAGORNY,
Consul de la République de Pologne,
à Strasbourg.

*Témoignage de profond respect
et de vive reconnaissance.*

MEIS ET AMICIS

A mon Maître et Président de Thèse :

M. le Professeur BINET,
Professeur de Clinique gynécologique,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

A mes Juges :

M. le Professeur LUCIEN,
Professeur d'Anatomie,
Officier de la Légion d'Honneur.

M. le Professeur ROBERT,
Professeur de Chimie médicale,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

M. le Professeur agrégé BODART,
Chargé de la Clinique chirurgicale infantile.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

SERMENT

Sur ma conscience, en présence de mes maîtres et de mes condisciples, je jure d'exercer la médecine suivant les lois de la morale et de l'honneur et de pratiquer scrupuleusement tous mes devoirs envers les malades, mes confrères et la Société.

INTRODUCTION

La congestion mammaire douloureuse prémenstruelle s'observe avec une grande fréquence. Elle est imputable dans la plupart des cas à une hyperfolliculinémie. Il était donc logique de traiter cette affection par un antagoniste de la folliculine : la testostérone.

L'antagonisme entre l'hormone folliculaire et la testostérone a, en effet, été établi expérimentalement. L'acétate de testostérone inhibe l'ovulation et la menstruation chez les rongeurs. Les mêmes phénomènes s'observent chez la femme.

On a démontré aussi que l'administration simultanée de testostérone et d'hormone folliculaire empêche le déclenchement du rut chez les rongeurs.

On a donc proposé d'employer la testostérone dans les états pathologiques de la femme, conditionnés par l'hyperfolliculinémie.

Desmarest et M^{me} Capitain les premiers ont employé la testostérone dans la congestion douloureuse prémenstruelle des seins.

Leur exemple fut bientôt suivi par Turpault, Bender, Douay, Lœser, qui en ont obtenu de bons résultats.

Au cours de ce travail, qui a été inspiré par notre Maître, le Professeur Binet, nous nous proposons d'ex-

poser les faits connus jusqu'ici sur la congestion mammaire douloureuse prémenstruelle et particulièrement sur son traitement par la testostérone.

Nous tenons à exprimer, au début de ce travail, notre admiration et notre gratitude au Professeur Binet, qui a bien voulu nous prodiguer ses précieux conseils avec une bienveillance inlassable et qui nous permet de mener à bien le présent travail.

Dans une première partie, nous allons étudier la congestion mammaire douloureuse prémenstruelle au point de vue clinique, anatomo-pathologique et pathogénique. Dans une deuxième partie, nous étudierons la testostérone, l'antagonisme folliculine-testostérone et les résultats obtenus par la testostérone dans la congestion mammaire douloureuse prémenstruelle.

CHAPITRE PREMIER

La congestion mammaire douloureuse préménstruelle

I. — *Ses manifestations cliniques.*

Nombre de femmes, à l'approche de l'époque des règles, perçoivent un gonflement pénible des glandes mammaires. C'est parfois une sensation douloureuse, un peu de tension passagère, mais souvent la douleur et la tension deviennent une véritable gêne et la souffrance peut être insupportable. Les irradiations gagnent l'aisselle, le cou, la face interne du bras.

Ces poussées douloureuses intéressent parfois toute la glande mammaire, mais, plus souvent, elles sont localisées dans un lobe, le lobe axillaire en particulier.

Elles peuvent être uni ou bilatérales. Dans quelques cas il s'agit de glandes qui présentent, en dehors de ces poussées, des altérations pathologiques évidentes : mastite, engorgement mammaire, adénofibrome, maladie de Reclus.

Mais, dans un grand nombre de cas, les seuls que nous envisageons ici, si la glande paraît dans le prémenstruum légèrement empâtée, voire même indurée, son parenchyme semble parsemé de nodosités comparables à des grains de plomb; une fois la poussée douloureuse terminée, elle présente un aspect anatomique normal.

Les poussées congestives douloureuses des seins peuvent survenir, suivant les cas, à des périodes différentes du cycle menstruel.

Turpault distingue à ce sujet trois catégories de faits :

1° Certaines femmes souffrent du 12^e au 8^e jour précédant les règles.

2° D'autres souffrent du 8^e au 3^e jour précédant les règles.

3° Enfin, d'autres encore souffrent dans les trois ou quatre jours précédant les règles et jusqu'à l'apparition de l'écoulement sanguin.

Nous verrons plus loin que cette classification, sans avoir rien d'absolu, paraît devoir être conservée dans la pratique, car les causes de la congestion variant avec le moment de leur apparition, elle fournit d'utiles indications thérapeutiques.

II. — *Modifications anatomo-pathologiques de la glande mammaire dans la congestion douloureuse prémenstruelle.*

Les modifications anatomo-pathologiques qui marquent au niveau de la glande mammaire l'étape congestive prémenstruelle sont connues par toute une série de documents expérimentaux et par l'étude histologique de la glande mammaire chez la femme.

Les recherches histologiques poursuivies par différents auteurs sur la mamelle normale au moment du prémenstruum, ont permis de constater une prolifé-

ration épithéliale diffuse, mais extrêmement variable des canaux galactophores, qui se traduit par une grande variabilité de développement de ses lobules, des modifications tissulaires, consistant, d'une part, dans une augmentation de taille et de volume de l'assise épithéliale glandulaire, avec apparition dans le cytoplasme de fines granulations fuchsinophiles et des vacuoles et des modifications du stroma consistant dans des réactions d'œdème dissociant la trame péricanaliculaire, périacineuse, accompagnées d'une infiltration cellulaire.

Cotte et M^{lle} Pallot ont étudié d'une façon détaillée ces différentes réactions de la mamelle douloureuse dans le prémenstruum.

Voici comment ils les décrivent :

1° Développement des champs glandulaires alors que la mamelle normale est remarquable par le degré du développement de ses lobules, les uns à peine ébauchés, les autres plus ou moins développés; la mamelle douloureuse frappe, au contraire, par l'uniformité de ses lobules.

2° Différenciation d'épithélium glandulaire et desquamation épithéliale.

Alors que la différenciation glandulaire de la mamelle normale est localisée et ne porte que sur certains acini glandulaires parvenus à un stade déterminé de croissance, on observe ici une égale diffusion des processus de maturation portant sur l'ensemble du système galactophore et des acini glandulaires; ainsi l'évolution, au lieu d'être inégale et limitée à des territoires et à des structures déterminées, est partout la même

dans toute l'étendue du lobule douloureux. Il y a donc, dans toute la mamelle douloureuse, une plus grande diffusion des effets de croissance et de maturation.

L'hyperplasie desquamative est signalée par Sheatle et Cutler comme un signe essentiel des mamelles douloureuses. On la retrouve en réalité dans toute mamelle en activité légère, limitée à une cellule isolée ou à plusieurs cellules voisines dans les mamelles normales, elle est plus prononcée et parfois massive, étendue à tout un ensemble de cellules de la paroi galactophore, arrachée à la façon d'une bordure, dans les mamelles douloureuses.

La rupture s'opère non pas entre la paroi épithéliale elle-même et la basale, mais entre les deux assises cellulaires de la paroi.

Elle est intra-épithéliale, laissant en place l'assise myo-épithéliale et libérant l'assise glandulaire.

En définitive, les canaux galactophores sont à la fois le siège d'une hyperplasie intense et d'une desquamation variable; leur lumière est encombrée, leur paroi épaissie, les éléments cellulaires de la paroi et de la cavité glandulaire sont formés de cellules claires, à protoplasme spongieux, revêtant l'aspect des « foam-cells » des auteurs américains. Cet aspect spongieux n'est pas dû à une élaboration ou à une dégénérescence graisseuse, mais à la différenciation de la cellule épithéliale au cours du prémenstruum. Pas plus que la mamelle normale, la mamelle douloureuse n'élabore en général de graisses au cours de la phase prémenstruelle.

3° Réaction de la trame conjonctive : c'est Dieckmann qui a attiré l'attention sur l'importance des modifications de la trame.

L'œdème est à peine plus prononcé dans la mamelle douloureuse, mais il s'accompagne des phénomènes suivants, qui paraissent différencier la mamelle douloureuse de la mamelle normale. Il existe dans les mamelles douloureuses un épaissement notable de la basale périacineuse, rigide, si on la compare à la basale mince et flexueuse de l'acinus dans la mamelle normale. Au niveau du stroma, on note une infiltration cellulaire à prédominance lymphocytaire, qui s'oppose à l'infiltration cellulaire discrète, à prédominance histiocytaire de la mamelle normale au cours du prémenstruum, sans qu'on puisse dire pour cela qu'il s'agit d'une réaction inflammatoire.

Ainsi la mamelle prémenstruelle douloureuse ne diffère pas fondamentalement de la mamelle prémenstruelle normale.

Histologiquement, elle ne s'en distingue que par des degrés dans la croissance épithéliale, la différenciation glandulaire et la desquamation des canaux galactophores, qui sont des processus physiologiques. La lymphocytose et l'épaississement de la basale relèvent peut-être de la pathologie.

III. — *Pathogénie de la congestion mammaire prémenstruelle.*

Il existe un parallélisme incontestable entre la fonction ovarienne et le développement des glandes mammaires.

A la puberté, on note, en même temps que le développement des glandes, un état congestif, allant parfois jusqu'à un véritable état inflammatoire.

Au stade de la maturation des premiers follicules, le développement des seins s'accroît notablement.

Pendant la grossesse, la mamelle s'hypertrophie et subit une préparation la rendant apte à assurer la sécrétion lactée après l'accouchement.

A tous ces stades, l'état fonctionnel des glandes mammaires accompagne donc l'évolution des follicules ovariens. Sous quelle influence hormonale se produit le début de l'accroissement mammaire ?

Il y a un fait certain, c'est que si on enlève les ovaires d'un animal avant la puberté, les glandes mammaires ne se développent pas.

L'action hormonale stimulatrice part donc de l'ovaire qui possède deux hormones connues : la folliculine et la lutéine.

Quelle est l'action de ces hormones sur les glandes mammaires ?

D'après Lipschvitz, Ancel et Bouin, le follicule et le corps jaune élaborent des hormones à action identique sur les glandes mammaires.

Un grand nombre d'auteurs n'admettent pas que la lutéine puisse avoir une action quelconque sur les glandes mammaires ; ils attribuent, en effet, les modifications constatées au niveau des glandes mammaires après injection de lutéine à des traces de folliculine ; en injectant de l'hormone lutéinisante débarrassée de toute trace de folliculine, ils n'obtiennent aucun développement des glandes mammaires.

Par contre, l'injection de la seule folliculine provoque l'accroissement des mamelles, mais quelle que soit la dose employée, jamais on n'obtient un développement glandulaire comparable histologiquement à celui observé pendant la gestation.

Pourtant, selon Jongh et Laquer, il est possible d'obtenir par des injections de folliculine chez le cobaye, non seulement une prolifération marquée des alvéoles, mais même de conduire la glande jusqu'à sa totale fonction : la sécrétion lactée.

La majorité des auteurs admettent cependant que l'action combinée de la folliculine et de la lutéine est nécessaire pour obtenir le développement parfait de la glande mammaire.

La folliculine provoquerait le développement du mamelon, de l'aréole, des canaux galactophores et le tissu conjonctif péri-canaliculaire ; tandis que la lutéine régirait la croissance de l'épithélium des acini glandulaires et du tissu conjonctif péri-acineux.

L'action combinée de la folliculine et du corps jaune provoque non seulement des phénomènes de croissance, mais encore des phénomènes sécrétoires.

Quels sont les rapports de la congestion mammaire douloureuse prémenstruelle avec la fonction ovarienne ?

A chaque période menstruelle, chez une femme normalement réglée, la glande mammaire subira une légère congestion, que seuls des examens histologiques pourraient établir nettement.

Le cycle menstruel qui aboutit à la perte de sang est conditionné par l'équilibre folliculine-lutéine. La rup-

ture de cet équilibre hormonal a des répercussions importantes sur la glande mammaire.

Si les deux hormones sont en trop faible quantité, la glande mammaire se développe incomplètement. Après l'ablation du lobe antérieur de l'hypophyse, qui supprime les deux hormones gonadotropes, les glandes mammaires s'atrophient. Au contraire, l'augmentation des deux hormones devrait produire un développement intense de toute la glande, mais comme l'excès de folliculine freine la lutéine et inversement, il n'y a pas en réalité de modifications appréciables.

Ce qui compte, c'est la rupture de l'équilibre folliculine-lutéine; c'est elle qui commande certains troubles menstruels et, comme nous le verrons plus loin, certaines modifications congestives des glandes mammaires.

Il y a une étroite corrélation entre les troubles menstruels dus à la rupture de l'équilibre hormonal folliculine-lutéine et les congestions mammaires douloureuses apparaissant à l'approche des règles.

Quelles sont les variations du taux de la folliculine et de la lutéine dans le sang et l'urine, au cours du cycle menstruel, chez une femme normalement réglée ?

Si l'on étudie le taux de la folliculine dans l'urine et dans le sang, on voit que dans l'urine des 24 heures la femme perd une faible quantité de folliculine, mais à la période de l'ovulation, au moment où l'ovule se détache, libérant la folliculine contenue dans le follicule, le taux de la folliculine dans l'urine monte brusquement et atteint 60 U. I. environ. Puis le taux s'abaisse à nouveau pour s'élever en général dans les

deux premiers jours qui précèdent l'apparition de l'écoulement menstruel.

A cette action de la folliculine, s'ajoute celle de la lutéine dans la deuxième partie du cycle. La lutéine est en grande quantité dans le sang de 3 à 8 jours avant le début des règles; période pendant laquelle le taux de la folliculine est très bas.

Donc, en résumé, nous pouvons dire que jusqu'au 16^e jour il y a dans le sang une légère quantité de folliculine; vers le 16^e jour, après la rupture du follicule, il y a augmentation brusque du taux de la folliculine dans le sang, qui persiste jusqu'au 20^e jour; du 20^e au 25^e jour, il y a baisse de la folliculine et augmentation du taux de la lutéine; du 25^e au 28^e jour, il y a une nouvelle poussée de folliculine, tandis que le corps jaune cesse son action.

L'augmentation excessive du taux de l'un d'eux ou le déséquilibre entre leurs taux respectifs se traduira au niveau des glandes mammaires par des changements anatomiques et cliniquement par de la congestion douloureuse.

Turpault distingue, d'après la période à laquelle elles présentent de la congestion mammaire, trois catégories de femmes.

1° Celles qui souffrent du 8^e au 12^e jour précèdent les règles. Dans ce cas, la congestion mammaire est due à une forte poussée de folliculine au moment de l'ovulation.

2° Celles qui souffrent 3 à 8 jours avant le début des règles; il s'agit en général d'un excès de corps jaune ou d'une insuffisance de folliculine.

3° Enfin, celles qui souffrent du 3^e au 1^{er} jour du début des règles; dans ce dernier cas il faut penser à une nouvelle poussée de folliculine sous l'influence de l'hypophyse, le corps jaune ayant cessé son action.

On peut évidemment trouver tous les intermédiaires entre ces trois catégories. On rencontre des femmes qui souffrent des seins pendant les deux semaines précédant les règles. Cette division correspond seulement aux cas les plus fréquents; elle n'a rien d'absolu.

En admettant les trois catégories ci-dessus, il faut, pour obtenir la guérison, faire un traitement différent suivant les cas.

Dans la deuxième catégorie, où les troubles congestifs mammaires sont dus à un excès de lutéine ou à une insuffisance de folliculine, il faut employer des injections de folliculine, pour essayer de neutraliser l'excès de lutéine.

Cotte et Turpault en ont obtenu de bons résultats.

Au contraire, dans la première et la troisième catégorie, il faut employer des antagonistes ou des correcteurs de la folliculine.

Dans ces cas, la nature de la congestion menstruelle peut être soupçonnée par la coexistence d'autres signes d'hyperfolliculinémie; le gonflement de l'abdomen, qui est gros, tendu, ballonné, les pertes glaireuses prémenstruelles, le col ayant parfois l'aspect adénomateux par hyperplasie de la muqueuse cervicale; des troubles nerveux, soit du type excitation, crise de colère, besoin de frapper, de casser, soit du type dépressif, idées noires et pleurs.

Pourtant, en ce qui concerne le moyen d'apprécier

l'hyperfolliculinémie, les signes cliniques doivent être étudiés avec beaucoup de soins, et en cas de doute, il ne faut pas hésiter à recourir au dosage de folliculine dans le sang.

Les signes cliniques peuvent, en effet, être trompeurs si l'on n'y prend pas garde.

Le gonflement des seins, comme signe d'hyperfolliculinémie, ne doit être retenu que s'il se produit huit jours au moins avant les règles. Les glaires doivent être examinées avec soin; si elles ne sont pas absolument translucides, il faut penser à un facteur infectieux.

De plus, il ne faut pas oublier que les glandes sécrètent encore plus sous l'influence du corps jaune, que sous l'influence de la folliculine seule.

Enfin, le gonflement du ventre peut être simplement dû à la vagotonie du sujet en question; cette vagotonie peut se trouver augmentée par la folliculine; mais souvent par une dose absolument normale de folliculine. Dans ces cas-là, l'atropine ou la belladone ou le calcium donnent de bons résultats.

Les dosages de folliculine nous montrent, de plus, qu'avec une quantité de folliculine à peu près normale dans le sang et un système nerveux vago-sympathique semblant normal aussi, on peut observer de la douleur des seins ou un gonflement très marqué de l'utérus, parce que ces organes (seins, utérus), que l'on peut appeler récepteurs par rapport à la folliculine, peuvent eux-mêmes être plus ou moins sensibles et réagir d'une façon exagérée à des doses de folliculine qui sont dans la moyenne habituelle et qui n'auraient produit

aucun effet fâcheux sur une femme dont les récepteurs auraient présenté une sensibilité normale.

Dans tous les cas où on a pu déceler une hyperfolliculinémie, il faut employer un antagoniste de la folliculine, dont l'un des meilleurs est actuellement la testostérone.

CHAPITRE II

La testostérone ; son emploi dans les congestions mammaires douloureuses prémenstruelles

I. — *La testostérone ; antagonisme folliculine-testostérone.*

Le propionate et l'acétate de testostérone sont des éthers sels de la substance, considérée comme étant l'hormone mâle, ou plus exactement comme la sécrétion endocrine de la glande interstitielle.

La première hormone mâle a été isolée du testicule en 1935 ; on lui a donné le nom d'androstérone ; un peu plus tard, sa synthèse fut réalisée.

Mais les biologistes reconnurent bientôt qu'avec l'androstérone on ne pouvait provoquer que très incomplètement, sur l'animal, certaines modifications organiques, considérées comme les tests de l'action de l'hormone mâle.

Peu de temps après, Laqueur parvenait à extraire de la glande interstitielle une autre substance ; traitant 100 kg. de testicules de taureaux, il obtient 10 mmgr. d'un corps cristallisé ($C^{10}H^{28}O^2$) avec lequel il reproduisit, sans discussion possible, tous les tests biologiques valables pour l'hormone mâle. Butenardt confirma les dires du savant hollandais et la synthèse de cette nouvelle substance fut réalisée peu après par Ruzicka, de Zurich. On désignait ce corps sous le nom de testostérone.

On s'aperçut, après quelques tentatives dans le domaine clinique, que l'hormone nouvelle se révélait peu agissante en thérapeutique, si on l'administrait à l'état de pureté, telle que la synthèse permettait d'en disposer.

On rechercha alors si, en combinant la testostérone avec des acides, on ne parviendrait pas à accroître son activité. On prépara, successivement, un oléate, un palmitate, un valérianate, un isovalérianate, un benzoate et aussi un acétate. Ce dernier éther sel se révéla comme doué d'une activité fort appréciable, mais, par la suite, on donna la préférence au propionate. Administrée sous cette forme, l'hormone devient lentement, mais continuellement utilisable par l'animal, de sorte que la déperdition, par élimination ou destruction, est réduite au minimum (A.-S. Parkes).

Une seule injection de 2 mmgr. de testostérone sous forme d'acétate provoque chez le rongeur impubère une croissance très appréciable de la prostate et des vésicules séminales, mais celle-ci ne se maintient pas.

Après une seule injection de 2 mmgr. de testostérone à l'état de propionate, les glandes continuent à s'hypertrophier pendant dix jours et même davantage; leur développement est considérable.

Donc, l'activité du propionate est plus intense, au point de vue biologique, que celle de l'acétate.

La testostérone et la folliculine ne sont pas des hormones purement mâle ou femelle. L'une et l'autre de ces sécrétions endocrines existent, en effet, chez les sujets des deux sexes : les urines d'étalon, comme celles de jument gravide, sont riches en hormone folliculaire et en hormone provenant de la glande interstitielle.

La folliculine et la testostérone sont des antagonistes; les travaux de Cotte et Noël, de Courrier et Cohen-Solal, de Gley et Delor l'ont démontré.

Cotte et Noël ont fait connaître que les injections répétées d'acétate de testostérone suppriment l'œstrus spontané du rat femelle et, à la longue, provoquent l'atrophie de l'ovaire.

Gley et Delore ont répété avec succès les expériences de Cotte et Noël en se servant de propionate de testostérone. Le mécanisme, suivant lequel la testostérone agit dans ces cas ne paraît pas avoir été complètement élucidé.

Parmi les nombreuses hypothèses qu'on peut faire pour l'expliquer, une des plus simples consiste à supposer que les deux hormones se neutralisent réciproquement. En effet, Courrier et Cohen-Solal ont observé que si on injecte simultanément à des rates ovariectomisées une dose de folliculine (monobenzoate d'œstradiol) suffisante pour provoquer l'œstrus et une dose élevée d'acétate de testostérone, l'œstrus ne se produit pas. Ils ont remarqué qu'il faut des doses considérables d'acétate de testostérone pour empêcher l'effet de la folliculine (20 mmgr. d'acétate de testostérone contre 0,02 mmgr. de benzoate d'œstradiol). Gley et Delore, après de nombreuses expériences, ayant vu qu'avec des doses d'acétate ou de propionate de testostérone suffisantes pour empêcher l'œstrus des rates normales on n'obtient qu'irrégulièrement la neutralisation de la folliculine. Chez les rates ovariectomisées, ils ont cherché une autre explication que l'antagonisme pur et simple, pour expliquer l'atrophie de l'ovaire surve-

nant chez les rats femelles après injections de testostérone.

Après de nombreuses expériences sur des rates femelles impubères, Gley et Delore arrivent à la conclusion que l'acétate et le propionate de testostérone agissent, en empêchant l'action de l'hormone hypophysaire gonadotrope sur l'ovaire et ainsi l'action inhibante s'exerce sur le développement de l'ovaire et sur la sécrétion de folliculine.

II. — *L'emploi de la testostérone dans les congestions mammaires douloureuses prémenstruelles.*

La testostérone sous forme d'acétate et de propionate, étant antagoniste de la folliculine, a été utilisée pour combattre les manifestations de l'hyperfolliculinémie, dont l'un des signes les plus importants est la congestion mammaire douloureuse prémenstruelle (1^{re} et 3^e catégories).

Auquel des deux sels : acétate ou propionate, faut-il donner la préférence ? Desmarest, le promoteur de la méthode, a employé l'acétate de testostérone chez toutes ses malades et cette médication, prescrite aux doses et dans les conditions voulues, n'a jamais occasionné aucun malaise. Elle procure, au contraire, aux femmes, un état de bien-être remarquable.

D'après Desmarest, le propionate de testostérone semble beaucoup moins facilement supporté par les femmes nerveuses que l'acétate de testostérone; il leur occasionne parfois de l'insomnie, un peu de céphalée,

une certaine agitation, alors que l'acétate de testostérone ne donne qu'une sensation de bien-être.

Au contraire, Turpault, qui n'a employé que le propionate de testostérone n'a jamais observé chez ses malades les phénomènes d'insomnie, de céphalée et d'agitation nerveuse signalés par Desmarest.

Pour le propionate comme pour l'acétate de testostérone, les doses à prescrire sont les mêmes, mais elles varient d'une malade à l'autre. Elles varient, en moyenne de 10 à 30 mmgr., injectés dans les trois jours qui précèdent l'apparition des douleurs.

On doit suspendre tout traitement deux jours avant le début des règles et ne jamais le reprendre pendant les dix jours qui suivent les règles. Chez toute nouvelle malade, la première dose employée doit être de 5 mmgr., injectés dans les muscles. Ou cette première injection est suivie d'une amélioration, et il faut alors s'en tenir à cette dose pour les piqûres suivantes, ou aucune modification n'a été obtenue; dans ce cas les injections suivantes seront de 10 mmgr. Il est toujours inutile et parfois nuisible, du point de vue des règles, de dépasser cette dose chez la femme, mais on fera des injections plus nombreuses et plus rapprochées selon la résistance de la malade et la durée des poussées mammaires.

Chez les jeunes filles, souvent très sensibles à la testostérone, on ne dépassera guère 1 à 2 mmgr. par jour.

Dans certains cas, avec une seule série de testostérone, les femmes restent guéries; d'autres fois, il faut traiter les malades plusieurs mois de suite pour maintenir le résultat.

Il est difficile de prévoir les cas où il faudra continuer plusieurs mois le traitement; cependant, dans les cas où la folliculine dépasse 1/20 de mmgr. par litre de sang à l'ovulation ou 24 heures avant les règles, il sera utile de prolonger le traitement deux à trois mois.

Quels sont les résultats obtenus par cette méthode ?

C'est Desmarest qui a employé le premier la testostérone dans les mastopathies douloureuses. Il a traité avec succès des mastopathies noueuses et kystiques accompagnées de poussées congestives douloureuses par l'acétate de testostérone. Sur 37 cas, il a eu seulement quatre échecs.

Turpault, sur 53 cas, a obtenu de bons résultats dans 37 cas, souvent en un mois et jamais en plus de 4 mois. Ces 37 cas correspondaient à la première et troisième catégories de femmes indiquées plus haut.

Bender, sur 12 cas, a enregistré 10 succès et deux échecs très nets. Ces deux échecs avaient été observés chez des malades qui ressortaient à la 2^e catégorie de Turpault et chez lesquelles la congestion mammaire est due, non à un excès de folliculine, mais à un excès d'hormone lutéinique.

Douay a obtenu aussi de bons résultats dans les congestions douloureuses mammaires, mais il ne précise pas le nombre des malades traitées par lui.

Ni l'acétate, ni le propionate de testostérone ne donnent d'accidents quand on les emploie aux doses de 10-30 mmgr. pour une série. Cette dose est largement suffisante et il ne faut pas la dépasser, sous peine de voir apparaître des troubles du côté de la menstruation. Ainsi Løser a, chez une femme de 24 ans, traitée

pour une mastopathie et qui guérit avec 180 mmgr. de testostérone, observé l'arrêt de la menstruation et, 6 semaines après les dernières règles, la muqueuse utérine prélevée par curettage montra un endomètre répondant au stade de la troisième semaine; la menstruation reparut. La malade reçut alors à nouveau 600 milligrammes de propionate. Pas de règles; 4 semaines plus tard, le curettage fournit une muqueuse qui, histologiquement, a le caractère d'un endomètre atrophique.

Ce sont là des doses excessives, dont il faut se garder.

OBSERVATIONS



OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(Inédite. Prof. Binet, de Nancy.)

III^e Catégorie.

Mlle L., sage-femme, 36 ans, habitant une localité du Loiret, présente depuis l'âge de 20 ans de la congestion douloureuse des seins.

Elle est réglée régulièrement tous les 28 jours pendant 5 jours.

Mais 3 ou 4 jours avant l'apparition du menstruum, survient chez elle un gonflement et une tension des glandes mammaires tels que le simple contact des vêtements devient insupportable. Cet état se prolonge presque jusqu'à la terminaison des règles. Puis le volume des seins redevient normal, les sensations pénibles disparaissent.

Les mêmes phénomènes se reproduisent chaque mois, en dépit de tous les traitements institués : applications chaudes, médication sédative, etc. En désespoir de cause, Mlle L. se décide à faire le voyage de Nancy pour venir me consulter. Je la vois en mai 1938. L'état général de Mlle L. paraît dès l'abord satisfaisant. C'est une femme bien proportionnée, sans surcharge adipeuse, alerte, vive, le regard un peu brillant décelant une certaine activité de la glande thyroïde. Les seins présentent une morphologie tout à fait normale. Ils sont de taille moyenne, non pendants. On perçoit à la palpation les éléments glandulaires. L'infiltration adipeuse n'existe pas. On ne note pas non plus de masses adénomateuses au niveau des mamelles. Il n'y a pas d'adénopathie axillaire.

Mon examen est pratiqué en dehors de la période menstruelle et prémenstruelle.

Mlle L. n'éprouve à ce moment aucune douleur ni aucune tension au niveau des glandes mammaires.

La morphologie du ventre est également normale.

En raison de l'intégrité de l'hymen, l'examen gynécologique est pratiqué par le palper abdominal combiné au toucher rectal. Il ne révèle aucune lésion.

Je prescris 4 piqûres mensuelles de Stérandryl 5, au total 20 mmgr. de propionate de testostérone pratiquées à 48 h. d'intervalle. Les piqûres doivent être commencées 20 jours après la cessation des règles.

Dès les premiers mois, la tension des seins est moindre que d'habitude, les douleurs s'atténuent.

Pendant trois à quatre mois l'amélioration se produit.

Actuellement, le traitement a pu être suspendu sans inconvénients.

Mlle L. n'éprouve plus, à chaque période prémenstruelle et menstruelle, qu'une sensibilité légère des glandes mammaires parfaitement supportable.

OBSERVATION II

(Xavier Bender, *C. R. de la Soc. Française de Gynécologie*,

Séance du 15 novembre 1937.)

I^{re} Catégorie.

E... Maris, 32 ans, ayant eu trois grossesses normales, traitée pour une salpingite double. Les règles sont régulières, normales, durant 4 jours.

Depuis plusieurs années cette malade souffre d'un gonflement douloureux des seins, qui apparaît régulièrement 15 jours après le début des règles, dure quatre à cinq jours, puis cesse progressivement. Début du traitement en juin 1937, dix jours après les dernières règles, survenues fin mai.

Je fais, à 48 heures d'intervalle, 4 piqûres de Stérandryl 5, au total 20 mmgr. de propionate de testostérone. La congestion mammaire habituelle a été moins marquée et moins douloureuse. Même traitement en juillet et août avec résultat excellent. Actuellement, les phénomènes de congestion mammaire ont complètement disparu.

OBSERVATION III

(Xavier Bender, *C. R. de la Soc. Française de Gynécologie*,
Séance du 15 novembre 1937.)

I^{re} Catégorie.

L..., 36 ans, deux enfants. Règles régulières, mais abondantes et durant huit jours. Congestion douloureuse des seins survenant une quinzaine de jours après les règles précédentes. A pris de l'extrait de corps jaune, sans résultat appréciable, depuis plusieurs mois. Début du traitement fin juin 1937, douze jours après les règles précédentes : 4 piqûres de Stérandryl, 5 mmgr. à 48 heures d'intervalle. Pas d'effet marqué sur la congestion mammaire, qui se produit comme précédemment. Même traitement en juillet, avec, cette fois, accalmie manifeste.

Même traitement en août. Congestion et douleurs ont cette fois disparu. Au total, comme dans le cas précédent, 60 mmgr. de Stérandryl, à raison de 20 mmgr. par mois. Résultat favorable maintenu depuis.

OBSERVATION IV

(Xavier Bender, *C. R. de la Soc. Française de Gynécologie*,
Séance du 15 novembre 1937.)

I^{re} Catégorie.

R..., 26 ans, deux grossesses. Règles régulières mais douloureuses et peu abondantes : on lui a fait depuis six mois un traitement par la folliculine à doses manifestement excessives, chaque mois six piqûres de benzo-gynœstryl 5, soit 300.000 unités ou 30 mmgr. par mois. Les règles ont été un peu plus abondantes simplement, mais depuis la malade a observé au milieu de la période intermenstruelle un gonflement marqué des seins qui sont tendus, durs et très douloureux. Je vois la malade en juillet 1937. Au moment où la congestion mammaire atteint son maximum, trop tard pour intervenir utilement et je ne puis faire que des irradiations à la lumière bleue qui déterminent une sédation

notable des douleurs. Début du traitement par le stérandryl en août 1937 : 4 piqûres de 5 mmgr. à 48 heures d'intervalle. Amélioration nette. Même traitement en septembre et octobre, avec disparition presque complète du gonflement des seins et des douleurs. J'ai l'intention de poursuivre le traitement pendant deux ou trois mois encore, avec des doses décroissantes. J'ai supprimé naturellement les piqûres de benzo-gynœstryl jusqu'à nouvel ordre.

OBSERVATION V

(Xavier Bender, *C. R. de la Soc. Française de Gynécologie*,
Séance du 15 novembre 1937.)

I^{re} Catégorie.

M..., 52 ans, a eu deux enfants. Je suis cette malade depuis des années pour un fibrome du volume des deux poings qui ne saigne pas et ne détermine pas de troubles. La ménopause n'est pas encore établie. Depuis deux ans je lui ai fait ou fait faire chaque mois deux piqûres de benzo-gynœstryl avec un résultat excellent. Une fois, l'année dernière, comme elle était dans un état de nervosité exagérée, je lui ai fait une piqûre de benzo-gynœstryl 5 qui a été suivie d'une sédation très nette des symptômes. En juin 1937, comme les règles précédentes avaient été peu abondantes, elle se fait, de sa propre autorité, quatre injections de benzo-gynœstryl 5. Elle continue en juillet et, pour être bien certaine que ses règles viendraient mieux encore, elle s'administre 8 piqûres de benzo-gynœstryl 5, une tous les jours. Le résultat ne se fait pas attendre. La malade vient me voir à la fin de juillet, le surlendemain de la dernière des huit piqûres, treize jours après la fin de ses dernières règles. Elle a les deux seins extrêmement gonflés, tendus, durs, très douloureux. Elle est dans un état d'éréthisme nerveux intense. Chose intéressante, son fibrome, qui n'avait pas évolué depuis des années, a presque doublé de volume.

J'interdis naturellement jusqu'à nouvel ordre la folliculine. Je fais tout de suite une piqûre de stérandryl 5 et ensuite, à deux jours d'intervalle, trois piqûres de stérandryl

10, au total 35 mmgr. Il se produit une sédation assez marquée. J'ai continué le traitement en août, septembre et octobre, à raison de 3 piqûres de stérandryl 5 par mois. La congestion mammaire ne s'est pas reproduite et le fibrome est manifestement en régression. Ce cas est intéressant parce qu'il a presque une valeur expérimentale.

OBSERVATION VI

(Xavier Bender, *C. R. de la Soc. Française de Gynécologie*,
Séance du 15 novembre 1937.)

II^e Catégorie.

R..., 26 ans, pas de grossesse. Règles abondantes, souvent douloureuses. Présente tous les mois, huit à neuf jours avant les règles, de la congestion douloureuse des seins, souvent très pénible. J'ai vu cette malade, qui n'habite pas Paris, en août dernier. J'ai conseillé de faire deux à trois piqûres de stérandryl, en commençant 48 heures avant la date habituelle des phénomènes congestifs. Le traitement a été fait en août, septembre et octobre dernier, sans donner aucun résultat favorable. *Echec complet.*

OBSERVATION VII

(Xavier Bender, *C. R. de la Soc. Française de Gynécologie*,
Séance du 15 novembre 1937.)

II^e Catégorie.

L..., 23 ans. Pas de grossesse. Souffre toujours des seins, douze à quinze jours après les règles qui sont normales comme durée, mais peu abondantes. J'ai vu cette malade au mois de septembre 1937. Je lui ai fait en septembre 2 piqûres de stérandryl 5 et deux autres en octobre. Non seulement la congestion des seins et la douleur n'ont pas été calmées, mais la malade a eu la sensation que l'une et l'autre avaient été sensiblement aggravées. En conséquence, je n'ai

pas fait de stérandryl au début de novembre et les phénomènes sont revenus à ce qu'ils étaient auparavant.

Échec complet également.

OBSERVATION VIII

(Xavier Bender, *C. R. de la Soc. Française de Gynécologie*,
Séance du 15 novembre 1937.)

III^e Catégorie.

S..., 34 ans, quatre grossesses. Règles régulières et normales. Depuis un an environ, présente trois à quatre jours avant ses règles un gonflement douloureux des seins, souvent extrêmement pénible. On lui a prescrit pendant plusieurs mois de l'extrait de corps jaune, sans résultat appréciable.

J'ai vu la malade en septembre dernier, huit jours avant la date de ses règles et je lui ai fait 3 piqûres de stérandryl 5. Il y a eu une amélioration très sensible. Même traitement en octobre, avec un résultat beaucoup meilleur encore. Le traitement sera poursuivi.

OBSERVATION IX

(Xavier Bender, *C. R. de la Soc. Française de Gynécologie*,
Séance du 15 novembre 1937.)

III^e Catégorie.

D..., 26 ans. A eu une grossesse. Règles normales. Présente, depuis toujours, du gonflement douloureux des seins quatre à cinq jours avant les règles. Ces poussées congestives sont parfois très douloureuses.

Début du traitement en août 1937. Trois injections de stérandryl 5, à 24 heures d'intervalle, en raison de la proximité des règles. Résultat médiocre. La crise congestive n'a pas été sensiblement influencée.

En septembre, même traitement, avec mêmes doses. Pas encore d'amélioration notable. En octobre, injection de trois

ampoules de stérandryl 10. Cette fois, amélioration considérable, ce qui prouve que la dose initiale avait été insuffisante. Le traitement sera continué et le résultat définitif sera probablement très satisfaisant.

OBSERVATION X

(Xavier Bender, *C. R. de la Soc. Française de Gynécologie*,
Séance du 15 novembre 1937.)

III^e Catégorie.

R..., 23 ans. Pas de grossesse. Malade traitée pour salpingite double. Présente depuis un an des règles très abondantes; suit depuis quelques mois un traitement par Frenovex (médication opothérapique des hémorragies utérines. Composition : extrait mammaire et extrait de corps jaune), sans amélioration réelle. Depuis trois mois présente, à partir du 4^e ou 5^e jour précédant les règles, une congestion intense des seins, accompagnée de vives douleurs. J'essaye, au mois de juillet le stérandryl. Quatre injections de 5 mmgr. à 48 heures d'intervalle. Amélioration très marquée. Même traitement en août. Résultat parfait. Pas de congestion. Pas de douleurs. Pas de traitement en septembre et octobre; pas de retour des troubles congestifs.

Cette malade demeure en observation. Je reprendrai le traitement en cas de récurrence des phénomènes congestifs. A noter que les règles ont été réduites en abondance et en durée.

OBSERVATION XI

(Xavier Bender, *C. R. de la Soc. Française de Gynécologie*,
Séance du 15 novembre 1937.)

III^e Catégorie.

T..., 34 ans, a eu quatre grossesses. Règles normales jusqu'il y a un an, époque où elles sont devenues plus abondantes. En même temps, la malade, qui jusqu'alors n'avait

souffert qu'exceptionnellement des seins, avant ses règles, a présenté régulièrement des poussées congestives violentes et très douloureuses qui apparaissaient quatre à cinq jours avant le début de l'écoulement sanguin. Ces crises sont très pénibles.

Je vois cette malade au début d'octobre 1937. Elle est à dix jours de ses prochaines règles. Je commence immédiatement le traitement : 4 piqûres de stérandryl, 5 mmgr. à 48 heures d'intervalle. Résultat immédiat très favorable. Sédation très marquée des phénomènes congestifs. J'ai recommencé le traitement début novembre, mêmes doses. Les phénomènes congestifs sont encore plus atténués. Le traitement sera poursuivi.

OBSERVATION XII

(Xavier Bender, *C. R. de la Soc. Française de Gynécologie*,
Séance du 15 novembre 1937.)

III^e Catégorie.

S..., 38 ans, a eu trois grossesses. Règles régulières, normales, comme abondance et comme durée. Malade en traitement depuis octobre 1937 pour une métrite cervicale. Cette malade a présenté depuis toujours des poussées congestives douloureuses des seins avant ses règles. Aucun traitement n'a été fait. Le 4 octobre 1937, huit jours avant la date des règles, je commence une série de trois piqûres de stérandryl, 5 mmgr. Amélioration notable. J'ai recommencé le même traitement au début de novembre et l'amélioration a été encore plus marquée. Le traitement sera poursuivi.

OBSERVATION XIII

(Xavier Bender, *C. R. de la Soc. Française de Gynécologie*,
Séance du 15 novembre 1937.)

III^e Catégorie.

W..., 26 ans, pas de grossesse. Depuis qu'elle est réglée, a

toujours souffert des seins, quatre à cinq jours avant l'apparition de l'écoulement menstruel. Règles normales. En traitement pour métrite et salpingite. Traitée en août 1937. Trois injections de stérandryl : 5 mmgr., à partir du sixième jour précédant les règles. Résultat remarquable. Suppression complète des phénomènes congestifs et douloureux. La guérison paraît définitive. Je n'ai pas renouvelé le traitement et les phénomènes congestifs ne se sont pas reproduits. Cette malade sera maintenue en observation pour voir quels seront les résultats éloignés.

OBSERVATION XIV

(Docteur Turpault. Communiquée gracieusement.)

I^{re} Catégorie.

Mme B..., 30 ans. Pas d'enfant, ni fausse-couche. Ablation d'ovaire droit pour grossesse extra-utérine. Type longiligne. Constipation spasmodique. 1 m. 63, 59 kg. 500. Bonne santé générale; sa mère a eu 4 enfants bien portants. Consulte pour douleur des seins et gonflement du ventre 8 à 10 jours avant les règles. Cycle de 27 jours.

Examen. — Utérus : volume et consistance normaux, antéversé. Col normal, peu ou pas de glaires translucides, 7 jours après le début des règles. Ovaire gauche un peu augmenté de volume, mais normal.

Traitement : 10 mmgr. de propionate de testostérone, 10°, 12°, 14°, 16° jour après début des règles, pendant deux mois de suite.

Résultat excellent dès le début et depuis 6 mois après l'arrêt du traitement (plus de douleur des seins ni gonflement du ventre).

OBSERVATION XV

(Docteur Turpault. Communiquée gracieusement.)

I^{re} Catégorie.

Mme R..., 26 ans, 2 enfants, le dernier a un an et demi.

1 m. 58, 54 kg. Très nerveuse. Pas d'antécédents notables. Cycle 29 jours. Vient pour douleurs des seins débutant 11 jours avant règles et écoulement de lait continu depuis six mois d'arrêt lactation.

Quelques pertes blanches. Dosage de folliculine dans les urines tous les deux jours pendant un cycle oscille entre 350 et 580 unités internationales.

Utérus normal. Ovaires augmentés des deux côtés; glaires translucides abondantes au quinzième jour.

Traitement : En raison de l'hyperfolliculinisme, on fait faire 10 mmgr. de propionate de testostérone deux fois par semaine à partir du sixième jour du cycle, jusqu'au vingt-cinquième jour.

Bon résultat immédiat; mais il faut continuer un mois sur deux le traitement depuis 7 mois si l'on ne veut pas voir revenir les douleurs des seins. L'écoulement de lait a été tari dès le premier mois.

OBSERVATION XVI

(Docteur Turpault. Communiquée gracieusement.)

III^e Catégorie.

Mme P..., 37 ans, bréviligne, un enfant de 9 ans; 1 m. 54, 56kg.; pilosité assez développée, nerveuse, a eu la typhoïde à 14 ans. Cycle de 25 jours. Souffre des seins deux jours avant les règles; pas d'antécédents héréditaires.

Utérus normal, ovaire gauche un peu gros, quelques glaires.

Traitement : 10 mmgr. de propionate de testostérone, 20^e et 23^e jour du cycle. Après deux mois de traitement, résultats excellents depuis plus d'un an.

OBSERVATION XVII

(Docteur Turpault. Communiquée gracieusement.)

III^e Catégorie.

Mlle F..., 40 ans. Pas d'enfants ni fausse-couche; 1 m. 53,

50 kg.; sa grand'mère a perdu du sang chaque mois jusqu'à l'âge de 72 ans, elle vient de mourir de pneumonie à 93 ans. Sa mère a toujours des règles abondantes. Souffre des seins trois jours avant règles. Cycle 24 jours. Toujours des règles abondantes, durée 8 jours.

Examen : Utérus un peu petit, ovaires normaux, glaires translucides au col.

Traitement : 20 mmgr. de propionate de testostérone en deux fois, 5 jours avant douleur, mal supportée (malaise, étourdissement), mais arrêt des douleurs des seins. En faisant deux fois 5 mmgr. les deux mois suivants, bon résultat, sans malaise depuis 4 mois.

OBSERVATION XVIII

(Docteur Turpault. Communiquée gracieusement.)

II° Catégorie.

Mme R..., 31 ans; 1 m. 66, 67 kg. Cycle 32 jours, longiline. Pas d'enfants malgré son désir. Pas F. C. Un peu constipée, troisième d'une famille de 6 enfants. Commence à souffrir des seins 8 jours avant règles avec maximum 4 jours avant règles.

Utérus un peu gros et rétroversé.

Annexes normales. Col un peu rouge.

Traitement : On fait 5 mmgr. 10, 8 et 6 jours avant les règles. Pas de résultats. Le mois suivant, on fait 10 mmgr. aux mêmes dates, avec *augmentation* des douleurs. On donne le troisième mois 1 mmgr. de folliculine le huitième jour du cycle et les douleurs des seins cessent avec légère augmentation des règles.

OBSERVATION XIX

(Docteur Turpault. Communiquée gracieusement.)

II° Catégorie.

Mme K..., 37 ans, 1 m. 68, 72 kg. Cycle de 26 jours. Crise

vésiculaire à deux ou trois reprises. Hémorroïdes. A présenté, deux ou trois fois des périodes d'angoisse, malgré un état psychique normal. Pas d'enfants ni F. C. Douleur des seins 6 jours avant règles avec maximum 3 jours avant règles. Utérus augmenté de volume, semble fixé vers la droite, ovaires plutôt gros.

Traitement : 10 mmgr. de propionate de testostérone 8 jours avant règles.

Augmenté tellement les douleurs de seins que l'on cesse immédiatement, n'osant pas faire de la folliculine, on fait du calcium qui amène une diminution des douleurs de seins, mais sans les supprimer.

OBSERVATION XX

(E. Douay, *C. R. de la Soc. Française de Gynécologie.*
Séance du 23 mai 1938.)

I^{re} Catégorie.

Mme B..., 36 ans, présente depuis deux mois des troubles nerveux qu'elle n'a jamais eus : dépression, idées noires, pense à se suicider, a peur d'étrangler son enfant. Ces troubles se produisent quelques jours après les règles et vont en augmentant jusqu'aux règles suivantes; la menstruation provoque une détente dans son état; elle vient me trouver le 25 novembre, avec son mari et un mot de son médecin qui se demande s'il n'y a pas lieu de la garder en maison de santé. Nous sommes 10 jours après les règles, et je lui trouve déjà tous les signes cliniques de l'hyperfolliculinie, seins tendus, gonflés, douloureux, sensation de ballonnement du ventre. Le col que j'avais déjà soigné l'an dernier pour métrite adénomateuse, présente le même aspect avec hyperplasie de la muqueuse. La malade se rend compte que ses troubles nerveux ne tarderont pas à réapparaître. Je prescris, pour le 1^{er} décembre, soit 12 jours avant ses règles, une piqure de stérandryl à 5 mmgr. Dès le lendemain, elle est améliorée. Ces piqures sont faites jusqu'aux règles, soit 30 mmgr. de propionate de testostérone. Les règles arrivent

le 16 décembre, abondantes et sans douleurs, l'effet obtenu est remarquable, miraculeux au dire de son mari.

Une deuxième série de 5 piqûres est faite le mois suivant, à partir du 2 janvier. Je la revois le 3 février complètement métamorphosée. Deux piqûres sont encore faites; je la revois le 7 avril sans traitement, elle paraît complètement rétablie.

CONCLUSIONS

1. — Beaucoup de femmes souffrent à l'approche des règles de congestion douloureuse des seins.

On peut en distingues trois catégories :

a) Les femmes qui souffrent du 12^e au 8^e jour précédant les règles;

b) Les femmes souffrant du 8^e au 3^e jour précédant les règles;

c) Les femmes qui souffrent dans les trois ou quatre jours précédant les règles et jusqu'à l'apparition de l'écoulement sanguin.

2. — Les premières et troisièmes catégories de congestions douloureuses mammaires prémenstruelles sont dues à l'hyperfolliculinémie.

3. — Elles doivent être combattues par un antagoniste de la folliculine.

4. — La testostérone, comme l'ont démontré des expériences sur les rongeurs et des observations cliniques chez la femme, est un antagoniste de la folliculine.

5. — On a donc employé la testostérone dans le traitement des congestions douloureuses prémenstruelles (1^{re} et 3^e catégories). On en a obtenu de très bons résultats, ainsi qu'en témoignent les observations relatées dans ce travail (observations du Professeur Binet, du Docteur Bender, du Docteur Turpault et du Docteur Douay).

BIBLIOGRAPHIE

- AUDIT. — Réflexions sur un cas de mastopathie traitée par la testostérone. — *Comptes-Rendus de la Société Française de Gyn.*, n° 1, janvier 1938.
- AZERAD. — L'hormone sexuelle mâle et ses applications thérapeutiques. — *Bulletin Général de Thérap.*, n° 4, 1937.
— L'hormone mâle. — *Progrès Médical*, 20 mars 1937.
- BAKER (D.-M.). — The significance and clinical complex of left mammary pain. — *Med. Press et Cir.*, Dubl., 1934, 138 : 566-8.
- BENDER (Xavier). — Premiers essais de traitement de congestions mammaires douloureuses prémenstruelles par le Propionate de Testostérone (Stérandryl). — *Comptes Rendus de la Soc. Franç. de Gyn.*, Séance du 15 novembre 1937.
- BERNARD (Etienne). — L'action de l'hormone mâle (acétate de testostérone) dans les troubles de la castration chez la femme. — *Paris Médical*, 1^{er} mai 1937.
- BERTNER (E. W.). — Painful breasts : a gynecological problem. — *Texas Journ. Med.*, 1932, 28 : 528-31.
- BINET (A.). — La vie sexuelle de la femme, 2^e édit. — *L'Expansion Scientifique Française*.
— Les régions génitales de la femme (seins, ventre, bassin, organes génitaux externes). Formes normales et malformations (Vigot, édit.).
— Morphologie médico-artistique de la femme. — *L'Expansion Scientifique Française*, édit.
- COURRIER (R.), et G. COHEN-SOLAL. — Sur les rapports des hormones mâle et femelle : testostérone et folliculine. Etude quantitative et leur antagonisme. — *C.-R. de Séances de la Société de Biologie*, séance du 13 mars 1937, p. 925.

- COURRIER (R.) et GROS (G.). — Influence du propionate de testostérone sur l'utérus (*Soc. de Biol. d'Alger*, séance du 28-1-38, in *Comptes-Rendus de la Société de Biol.*, t. 127, n° 10, 1938, p. 921).
- COTTE (G.), NOËL (R.). — Action de l'acétate de testostérone sur le cycle sexuel et le tractus génital et mammaire de la lapine (*Gynéc. et Obst.*, 34 : 294-303, oct. 1936).
- COTTE (G.), PALLOT (G.) et BÉRARD (M.). — Traitement des seins douloureux par extraits folliculaires. — *Lyon Chir.*, 1934, 31 : 453, 5.
- COTTE (G.) et PALLOT (G.). — Communication. Etude histologique de certaines hyperplasies mammaires prémenstruelles douloureuses (seins douloureux). — *Lyon Chirurgical*. Séance du 9 avril 1936, p. 638.
- CUTLER (M.). — The cause of painful breasts and treatment by means of ovarian residue. — *Journ. Amer. Med. Ass.*, 1931, 96 : 1201-5.
- DESMARET (D^r). — Le traitement des mastopathies par la testostérone. — *La Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1^{er} juin 1938. Conférence du 20 février 1937.
- DESMAREST et M^{me} le D^r CAPITAIN. — Mastopathies et acétate de testostérone. — *Presse Médicale*, n° 60, 28 juillet 1937.
- DESMAREST et CAPITAIN. — Le traitement des mastopathies par l'acétate de testostérone. — *La Presse Médicale*, n° 42, 26 mai 1937, p. 777.
- Mastopathies, troubles menstruels et troubles de la ménopause traités par la testostérone. — *La Presse Médicale*, n° 11, 5 février 1938.
- DOUAY (E.). — Quelques applications du propionate de testostérone en gynécologie. — *Comptes-Rendus de la Société Française de Gyn.* Séance du 23 mai 1938, p. 165.
- DE GENNES et ROGÉ. — L'hormone mâle. Indications thérapeutiques et résultats. — *Gazette Médicale de France*, n° 16, 15 octobre 1937.
- GLEYS (P.) et DELOR (J.). — Sur le mécanisme de l'antagonisme entre la testostérone et la folliculine. — *Comptes-Rendus des Séances de la Société de Biologie*, n° 14, 1937, Séance du 1^{er} mai.

- GOORMAGHTIGH (M.) et AMERLINCK (A.). — Production de formations adénomateuses mammaires par des injections prolongées de folliculine. — *Comptes-Rendus des séances de la Société de Biologie*. Séance du 25 janvier 1930, p. 527.
- LERICHE (René). — Essais de traitement de la mammite scléro-kystique de Réclus par la folliculine. — *Lyon Chirurgical*, 1933, 30, 54-55.
- LESNÉ (E.), LANNAY (Cl.) et ROGE (R.). — De l'influence de l'hormone mâle sur le développement et la croissance. — *Rapports présentés aux Journées Médicales de Paris Internationales*, 1937.
- LUCIEN (M.), H. VERMELIN. — L'œuf humain et ses annexes. — G. Doin et Cie, éditeurs.
- MANKIEWICZ (Edith). — Sur l'action de la testostérone sur le tractus génital femelle. — *Thèse*, 21 janvier 1938, Université de Lyon.
- MOCQUOT (R.), MORICARD (R.). — Action de l'hormone mâle acétate de testostérone), dans les troubles de la castration chez la femme. — *Bulletin de la Société d'Obst. et de Gynéc.*, 25 : 787-790, déc. 1936.
- RUZICKA (Prof. de Zurich). — Les hormones mâles. — *Journ. Méd. de Paris*, 1937.
- SELYE, Mc. EULEN, A. COLLIP. — L'action de la testostérone sur la glande mammaire. — *Proc. Soc. Exp. Biol. a Med.*, 34, 201, 1936.
- SIMONNET. — La folliculine.
- TISSERAND (M.). — Relations de l'hormone folliculaire avec les processus physio-pathologiques de croissance de la glande mammaire. — *Encyclopédie Médico-Chirurgicale Gynécol.*, 1^{re} édit. 1937, p. 1.
- TURPAULT (M.). — Que peut-on obtenir avec le propionate de testostérone ? a) chez les porteuses de seins douloureux; b) chez les porteuses de fibromes. — *C.-R. de la Société Franç. de Gyn.* Séance du 4 octobre 1937, n° 6.
- A propos de la communication de Bender. — *C.-R. de la Société Franç. de Gyn.*, n° 2, février 1938.

VIGNES (H.). — Physiologie gynécologique et médecine des femmes (Masson, édit., Paris, 1929).

ZUCKERMANN. — Homologie morphologique et fonctionnelle de l'appareil reproducteur du mâle et de la femelle. — *Brit. Med. Journ.*, 864, 1936.

— L'inhibition de la menstruation et de l'ovulation par le propionate de testostérone. — *The Lancet*, n° 5951, 18 septembre 1937, p. 676-680.

Vu :

Nancy, le 12 Juin 1939.

Le Président de Thèse,

A. BINET

Vu et approuvé :

Nancy, le 13 Juin 1939.

Le Doyen de la Faculté de Médecine,

L. SPILLMANN.

Vu et permis d'imprimer :

Nancy, le 13 Juin 1939.

Le Recteur de l'Académie,

L. BRUNTZ

Président du Conseil de l'Université.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	6
CHAPITRE PREMIER.	
La congestion douloureuse prémenstruelle	8
1. Ses manifestations cliniques	8
2. Les modifications anatomo-pathologiques.	9
3. Pathogénie	12
CHAPITRE II.	
La testostérone; son emploi dans les congestions doulou- reuses prémenstruelles.	
1. La testostérone; antagonisme folliculine-testo- stérone	20
2. L'emploi de la testostérone dans les conges- tions douloureuses prémenstruelles	23
OBSERVATIONS	27
CONCLUSIONS	40
BIBLIOGRAPHIE	42

